ANSM - Mis à jour le : 13/01/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MAXIDROL, collyre

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Dexaméthasone..... 100 mg
Sulfate de néomycine..... 350 000 UI
Sulfate de polymyxine B ..... 600 000 UI

Pour 100 ml de collyre.

Excipient à effet notoire : chlorure de benzalkonium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement local anti-inflammatoire et antibactérien de l'œil :

- dans les suites de la chirurgie ophtalmologique,
- des infections dues à des germes sensibles à la néomycine et à la polymyxine B avec composante inflammatoire.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

1 goutte dans le cul-de-sac conjonctival inférieur :

- Toutes les heures en début de traitement dans les affections aiguës sévères, 3 à 6 fois par jour dans les autres cas, pendant 7 jours en moyenne.
- Un traitement plus long peut être prescrit sous surveillance ophtalmique stricte.

Population pédiatrique

Aucune donnée n’est disponible.

Mode d’administration

Par voie ophtalmique uniquement.

a. Bien agiter le flacon avant l'emploi.

b. Se laver soigneusement les mains.

c. Eviter de toucher l'œil ou les paupières avec l'embout compte-gouttes.

d. Instiller MAXIDROL dans le cul-de-sac conjonctival inférieur de l'œil en regardant vers le haut et en tirant légèrement la paupière inférieure vers le bas.

e. Relâcher la paupière inférieure et cligner des yeux à plusieurs reprises pour être sûr que le liquide recouvre la totalité de l'œil.

f. L'œil fermé, essuyer proprement l'excédent.

g. Fermer le flacon après utilisation.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Kératites dues à Herpes simplex.
- Vaccine, varicelle, et autres infections virales de la cornée ou de la conjonctive.
- Maladies fongiques des structures oculaires ou infections oculaires parasitaires non traitées.
- Infections oculaires mycobactériennes.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Utilisation par voie ophtalmique uniquement.

Le collyre ne doit pas être employé en injection péri ou intra-oculaire.

Après ouverture du bouchon, si le dispositif de sécurité du col du flacon est lâche, il doit être retiré avant d’utiliser le produit.

Une sensibilité aux aminosides comme la néomycine, administrés par voie topique, peut survenir chez certains patients. La sévérité des réactions d’hypersensibilité peut varier, allant d’effets locaux jusqu’à des réactions généralisées, telles que érythème, démangeaisons, urticaire, rash cutané, anaphylaxie, réactions anaphylactiques, ou réactions bulleuses. Si une hypersensibilité se développe pendant l’utilisation de ce médicament, le traitement doit être interrompu.

De plus, l’utilisation topique de néomycine peut provoquer une sensibilisation cutanée.

Une hypersensibilité croisée à d'autres aminosides peut se produire, et la possibilité que les patients devenus sensibles à la néomycine topique puissent également être sensibles à d'autres aminosides topiques et / ou systémiques doit être envisagée.

Des effets indésirables graves, y compris de neurotoxicité, d'ototoxicité et de néphrotoxicité sont survenus chez des patients recevant de la néomycine par voie systémique ou appliquée par voie topique sur des plaies ouvertes ou sur une peau endommagée. Des réactions néphrotoxiques et

neurotoxiques sont également survenues avec de la polymyxine B par voie systémique. Bien que ces effets n'ont pas été rapportés après une utilisation topique oculaire de ce produit, la prudence est recommandée lors de l'administration concomitante d'aminosides systémiques ou d'un traitement par polymyxine B.

Un usage prolongé de corticoïdes ophtalmiques peut entraîner une hypertension oculaire et/ou un glaucome avec lésion du nerf optique, une diminution de l'acuité visuelle et une altération du champ visuel, et la formation d'une cataracte sous-capsulaire postérieure. Chez les patients recevant un traitement prolongé par corticoïdes ophtalmiques, la pression intraoculaire devra être vérifiée régulièrement et fréquemment. Ceci est particulièrement important chez les enfants, puisque le risque d'hypertension oculaire induite par les corticoïdes peut être supérieur chez l'enfant et peut se produire plus tôt que chez les adultes.

Le risque d'augmentation cortico-induite de la pression intra-oculaire et/ou de la formation d'une cataracte est majoré chez les patients prédisposés (par exemple, chez les diabétiques).

Un syndrome de Cushing et/ou une inhibition de la fonction surrénalienne associés à l'absorption systémique de dexaméthasone ophtalmique peuvent survenir après un traitement continu intensif ou à long terme chez des patients prédisposés, y compris chez les enfants et les patients traités par des inhibiteurs du CYP3A4 (incluant le ritonavir et le cobicistat). Dans ce cas, le traitement doit être arrêté progressivement.

Les corticoïdes peuvent diminuer la résistance aux infections bactériennes, fongiques, parasitaires ou virales, contribuer à leur apparition, et masquer les signes cliniques d'une infection.

L'éventualité d'une infection fongique doit être envisagée chez les patients présentant une ulcération cornéenne persistante. En cas d'infection fongique, le traitement aux corticoïdes doit être interrompu.

Comme avec d'autres agents anti-infectieux, l'utilisation prolongée d'antibiotiques tels que la néomycine et la polymyxine peut entraîner la prolifération de micro-organismes résistants, dont les champignons. En cas de surinfection, cesser l'utilisation et mettre en place un traitement de remplacement.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaitre lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une choriorétinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Précautions d'emploi

Une occlusion nasolacrymale ou une fermeture douce des paupières après administration est recommandée. Ceci peut réduire l'absorption systémique des médicaments administrés par voie oculaire et conduire à une diminution des effets indésirables systémiques.

En l'absence d'amélioration rapide ou en cas de traitement prolongé, une surveillance médicale régulière comportant des contrôles bactériologiques avec étude de la sensibilité du germe permet de dépister une résistance au produit et d'adapter éventuellement le traitement.

Les corticoïdes topiques ophtalmiques peuvent ralentir la cicatrisation des plaies cornéennes. Les AINS topiques sont également connus pour ralentir ou retarder la guérison. L'utilisation concomitante d'AINS topiques et de corticoïdes topiques peut augmenter le risque de problèmes de cicatrisation. (Voir la section 4.5).

Dans les pathologies provoquant un amincissement de la cornée ou de la sclère, des perforations ont été rapportées lors de l'utilisation de corticoïdes topiques.

Le port de lentilles de contact est déconseillé pendant le traitement d'une inflammation ou d'une infection oculaire.

Chlorure de Benzalkonium

Ce médicament contient 0,2 mg de chlorure de benzalkonium pour 5 ml de collyre soit 0,04 mg/ml.

Le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et changer leur couleur. Les lentilles de contact sont à retirer avant application et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre.

Le chlorure de benzalkonium peut également provoquer une irritation des yeux, surtout si le patient souffre du syndrome de l'œil sec ou de troubles de la cornée. Informez le patient qu'en cas de sensation anormale, de picotements ou de douleur dans les yeux après avoir utilisé ce médicament, un médecin doit être consulté.

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif (dexaméthasone) pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors de contrôles antidopage.

Population pédiatrique

L'usage de ce médicament doit être évité chez le nourrisson.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune interaction cliniquement significative n'a été décrite avec MAXIDROL collyre.

Si un autre collyre ou une pommade ophtalmique est utilisé, il est recommandé d'attendre au moins 5 minutes entre chaque médicament. Les pommades ophtalmiques doivent être administrées en dernier.

L'utilisation concomitante de corticoïdes topiques et d'AINS topiques peut augmenter le risque de problèmes de cicatrisation cornéenne.

Chez les patients traités par du ritonavir, les concentrations plasmatiques de dexaméthasone peuvent être augmentées (voir rubrique 4.4).

Des inhibiteurs du CYP3A4 (incluant le ritonavir et le cobicistat) peuvent diminuer la clairance de la dexaméthasone ce qui entraîne une augmentation des effets et une inhibition de la fonction surrénalienne/un syndrome de Cushing. L'association doit être évitée, sauf si le bénéfice est supérieur au risque accru d'effets secondaires systémiques des corticoïdes, auquel cas les patients doivent être surveillés pour les effets sytémiques des corticoïdes.

L'hypokaliémie est un facteur favorisant l'apparition de troubles du rythme cardiaque (torsades de pointes, notamment) et augmentant la toxicité de certains médicaments, par exemple la digoxine. De ce fait, les médicaments qui peuvent entraîner une hypokaliémie sont impliqués dans un grand nombre d'interactions. Il s'agit des diurétiques hypokaliémiants, seuls ou associés, des laxatifs stimulants, des glucocorticoïdes, du tétracosactide et de l'amphotéricine B (voie IV).

1- LIEES A LA DEXAMETHASONE

Bien que les quantités de dexaméthasone passant dans la circulation systémique soient faibles après instillation oculaire, il convient de tenir compte des interactions observées avec la dexaméthasone par voie générale.

Associations déconseillées

+ Acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires (≥ 1g par prise et/ou ≥ 3g par jour)

Majoration du risque hémorragique.

+ Mifamurtide

Risque de moindre efficacité du mifamurtide.

Associations faisant l'objet de précautions d’emploi

+ Autres hypokaliémiants

Risque majoré d'hypokaliémie.

Surveillance de la kaliémie avec si besoin correction.

+ Cobimétinib

Augmentation du risque hémorragique.

Surveillance clinique.

+ Digoxine

Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.

Corriger toute hypokaliémie avant d’administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

+ Isoniazide

Décrit pour la prednisolone. Diminution des concentrations plasmatiques de l'isoniazide. Mécanisme invoqué : augmentation du métabolisme hépatique de l'isoniazide et diminution de celui des glucocorticoïdes.

Surveillance clinique et biologique.

+ Praziquantel

Diminution des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme hépatique du praziquantel par la dexaméthasone.

Décaler l'administration des deux médicaments d'au moins une semaine.

+ Substances susceptibles de donner des torsades de pointes

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Corriger toute hypokaliémie avant d’administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

Associations à prendre en compte

+ Acide acétylsalicylique à des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou 3 g par jour)

Majoration du risque hémorragique.

+ Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Augmentation du risque d’ulcération et d’hémorragie gastro-intestinale.

+ Fluoroquinolones

Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.

+ Héparines

Augmentation du risque hémorragique.

2- LIEES A LA POLYMYXINE B

Associations déconseillées

+ Aminosides

Addition des effets néphrotoxiques.

Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte avec une justification bactériologique indiscutable.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a peu ou pas de données suffisantes sur l'utilisation de la dexaméthasone, du sulfate de néomycine ou du sulfate de polymyxine B chez la femme enceinte. .

Les antibiotiques aminosides, tels que la néomycine, traversent le placenta après administration intraveineuse chez la femme enceinte. L'exposition systémique non-clinique et clinique aux aminosides a montré qu'ils induisaient une ototoxicité et une néphrotoxicité. A dose faible administrée par cette voie topique, il n'est pas attendu d'otoxicité ou de nephrotoxicité par la néomycine dues à l'exposition *in utero*. Dans un modèle de rat avec administration orale de néomycine jusqu'à 25 mg/kg jusqu'à deux fois par jour, aucune toxicité maternelle, foetotoxicité ou tératogénicité n'a été observée. L'utilisation prolongée ou répétée de corticoïdes durant la grossesse a été associée avec un risque augmenté de retard de croissance intra-utérine. Les nouveau-nés nés de mères ayant reçu des doses substantielles de corticoïdes durant la grossesse doivent être attentivement surveillés pour des signes d'hypoadrénalisme (voir rubrique 4.4). Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction après une administration systémique et oculaire de dexaméthasone (voir rubrique 5.3). Il n'y a pas de données disponibles concernant la sécurité de la polymyxine B chez les femelles gestantes.

MAXIDROL collyre n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

On ignore si la dexaméthasone, le sulfate de néomycine ou le sulfate de polymyxine B sont excrétés dans le lait maternel à la suite d'une administration topique oculaire.

Les aminosides sont excrétés dans le lait maternel humain après une administration systémique. Il n'y a pas de données disponibles sur le passage de la dexaméthasone et de la polymyxine B dans le lait maternel. Cependant, il est probable que les concentrations de dexaméthasone, de néomycine et de polymyxine B ne soient pas détectables dans le lait maternel et ne soient pas capables de produire des effets cliniques chez le nouveau-né après un usage approprié de ce produit topique chez la mère.

Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Une décision doit être prise d'arrêter l'allaitement ou d'arrêter le traitement en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant les effets de la néomycine et de la polymyxine B sur la fertilité masculine ou féminine. Il existe des données cliniques limitées sur l'évaluation de l'effet de la dexaméthasone sur la fertilité masculine ou féminine. La dexaméthasone n'a pas induit d'effet indésirable sur la fertilité chez un modèle de rat gonadotrophine chorionique.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

MAXIDROL, collyre a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Une vision floue provisoire ou d'autres troubles visuels peuvent diminuer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. En cas de vision floue survenant lors de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser

une machine.

4.8. Effets indésirables

Liste tabulée des effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables suivants ont été rapportés durant les essais cliniques avec MAXIDROL, collyre et sont classés selon la convention suivante : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 à 1/10), peu fréquent (? 1/1 000 à 1/100), rare (? 1/10 000 à 1/1 000) ou très rare (1/10 000). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classes de systèmes d'organes	Termes préférés MedDRA (v.18.0)
Affections oculaires	Peu fréquent : kératite, augmentation de la pression intraoculaire, prurit oculaire, gêne oculaire, irritation oculaire

Liste tabulée des effets indésirables rapportés après commercialisation

Des effets indésirables additionnels ont été identifiés à partir de la surveillance post-commercialisation et sont listés dans le tableau suivant. Les fréquences ne peuvent être estimées à partir des données disponibles. Dans chaque classe système organe, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classes de systèmes d'organes	Termes préférés MedDRA (v.18.0)
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité
Affections du système nerveux	Maux de tête
Affections oculaires	Kératite ulcérative, vision floue (voir rubrique 4.4), photophobie, mydriase, ptosis de la paupière, douleur oculaire, gonflement des yeux, sensation de corps étranger dans les yeux, hyperémie oculaire, larmoiement
Affections cutanées et sous-cutanées	Syndrome de Stevens-Johnson
Affections endocriniennes	Syndrome de Cushing, inhibition de la fonction surrénalienne (voir rubrique 4.4)

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Un surdosage oculaire de MAXIDROL collyre peut être rincé avec de l'eau tiède.

En raison des caractéristiques de cette préparation, aucun effet toxique additionnel n'est attendu lors d'un surdosage oculaire aigu avec ce produit, ni en cas d'ingestion accidentelle du contenu du flacon.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : association corticoide/anti-infectieux par voie locale, code ATC : S01CA01.

La dexaméthasone base est un anti-inflammatoire stéroïdien.

La polymyxine est un antibiotique de la famille des polypeptides.

La néomycine est un antibiotique de la famille des aminosides.

Mécanisme d'action

Dexaméthasone

Le mécanisme exact de l'action anti-inflammatoire de la dexaméthasone n'est pas connu. Elle inhibe les cytokines inflammatoires et produit des effets glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes.

Polymyxine B

Lipopeptide cyclique qui pénètre la barrière cellulaire des bacilles à Gram négatif pour déstabiliser la membrane cytoplasmique. La polymyxine B est généralement moins active contre les bactéries à Gram positif.

Néomycine

Antibiotique aminoside qui exerce son principalement son effet sur les cellules bactériennes en inhibant l'assemblage et la synthèse des polypeptides au niveau du ribosome.

Mécanisme de résistance

La résistance des bactéries à la polymyxine B est d'origine chromosomique et est peu fréquente. Une modification des phospholipides de la membrane cytoplasmique semble jouer un rôle dans cette résistance. La résistance à la néomycine s'effectue pas plusieurs mécanismes différents incluant (1) des altérations de la sous-unité ribosomale dans la bactérie cellulaire ; (2) une interférence avec le transport de la néomycine dans la cellule, et (3) une inactivation par un ensemble d'enzymes d'adénylation, de phosphorylation et d'acétylation. L'information génétique pour la production d'enzymes inactivantes peut être portée sur le chromosome bactérien ou sur des plasmides.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE

POLYMYXINE B

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire, et ces dernières, des résistantes :

S ? 2 mg/l et R > 2 mg/l.

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10 %) (valeurs extrêmes)

ESPECES SENSIBLES

Aérobies à Gram négatif

Acinetobacter
Aeromonas
Alcaligenes
Citrobacter freundii
Citrobacter koseri
Enterobacter
Escherichia coli
Klebsiella
Moraxella
Pseudomonas aeruginosa
Salmonella
Shigella
Stenotrophomonas maltophilia

0 – 30 %

Catégories

ESPECES RESISTANTES

Aérobies à Gram positif

Cocci et bacilles

Aérobies à Gram négatif

Branhamella catarrhalis
Brucella
Burkholderia cepacia
Burkholderia pseudomallei
Campylobacter
Chryseobacterium meningosepticum
Legionella
Morganella
Neisseria
Proteus
Providencia
Serratia
Vibrio cholerae El Tor

Anaérobies

Cocci et bacilles

Autres

Mycobactéries

NEOMYCINE

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet

antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	**Fréquence de résistance acquise en France (> 10 %) (valeurs extrêmes)**
ESPECES SENSIBLES	
Aérobies à Gram positif	50 – 75 %
Corynebacterium	20 – 25 %
Listeria monocytogenes	?
Staphylococcus méti-S	10 – 20 %
Aérobies à Gram négatif	15 – 25 %
*Acinetobacter (*essentiellement A *cinetobacter baumanii)*	25 – 35 %
Branhamella catarrhalis	10 – 15 %
Campylobacter	10 – 20 %
Citrobacter freundii	20 – 50 %
Citrobacter koseri	?
Enterobacter aerogenes	?
Enterobacter cloacae	?
Escherichia coli	?
Haemophilus influenzae	?
Klebsiella	?
Morganella morganii	
Proteus mirabilis	
Proteus vulgaris	
Providencia rettgeri	
Salmonella	
Serratia	
Shigella	
Yersinia	

Catégories	**Fréquence de résistance acquise en France (> 10 %) (valeurs extrêmes)**
ESPECES MODEREMENT SENSIBLES	
(*in vitro* de sensibilité intermédiaire)	
Aérobies à Gram négatif	
Pasteurella	

ESPECES RESISTANTES

Aérobies à Gram positif

Entérocoques

Nocardia asteroides

*Staphylococcus méti-R**

Streptococcus

Aérobies à Gram négatif

Alcaligenes denitrificans

Burkholderia

Flavobacterium sp.

Providencia stuartii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaérobies

Bactéries anaérobies strictes

Autres

Chlamydia

Mycoplasmes

Rickettsies

* La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

Remarque : ces spectres correspondent à ceux des formes systémiques de ces antibiotiques. Avec les présentations pharmaceutiques locales, les concentrations obtenues *in situ* sont très supérieures aux concentrations plasmatiques. Quelques incertitudes demeurent sur la cinétique des concentrations *in situ*, sur les conditions physico-chimiques locales qui peuvent modifier l'activité de l'antibiotique et sur la stabilité du produit *in situ*.

Données pharmacodynamiques

La dexaméthasone est l'un des plus puissants corticostéroïdes ayant une puissance anti-inflammatoire relative meilleure que la prednisolone ou l'hydrocortisone.

Rapport PK/PD

Un rapport pharmacodynamie/pharmacocinétique après une administration oculaire topique n'a pas été établi.

Etudes cliniques

Il n'y a pas eu d'études cliniques récemment conduites avec MAXIDROL, collyre.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de MAXIDROL, collyre n'ont pas été étudiées chez les enfants. Pour les informations concernant la posologie, les précautions et les avertissements pour les sujets pédiatriques, voir les sections 4.2 et 4.4, respectivement.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Dexaméthasone : Après l'instillation topique dans le sac conjonctival, les corticostéroïdes tels que la dexaméthasone sont absorbés dans l'humeur aqueuse et une absorption systémique peut se produire. Cependant, étant donné que le dosage de corticostéroïdes ophtalmiques topiques

est inférieur à celui des médicaments administrés par voie systémique, il n'y a aucune preuve clinique d'absorption systémique. La biodisponibilité orale de la dexaméthasone variait de 70 à 80% chez les patients et sujets normaux.

Néomycine : Des études chez le lapin suggèrent que la néomycine est lentement absorbée dans l'humeur aqueuse après administration topique. L'absorption augmente si la cornée est abrasée. L'absorption orale de la néomycine était faible avec une moyenne de 2,5%.

Polymyxine B : Il est suggéré que la polymyxine B n'est pas absorbée du sac conjonctival. La polymyxine B administrée par voie systémique ne se distribue pas dans l'humeur aqueuse de l'œil, même en présence d'une inflammation. L'absorption systémique était indétectable après administration oculaire. La polymyxine B n'est pas absorbée par voie orale et est généralement administrée par voie topique ou intraveineuse.

Distribution

Dexaméthasone : Le volume de distribution à l'état d'équilibre après administration intraveineuse de dexaméthasone était de 0,58 L/kg. *In vitro*, aucun changement dans la liaison aux protéines plasmatiques humaines n'a été observé avec des concentrations de dexaméthasone de 0,04 à 4 ?g/mL, avec une liaison moyenne aux protéines plasmatiques de 77,4%.

Néomycine : Le volume de distribution de la néomycine est de 0,25 L/kg avec une faible liaison aux protéines plasmatiques de 20%.

Polymyxine B : La polymyxine B a un faible volume de distribution (0,07 - 0,2 L/kg) chez les patients sévèrement atteints. La polymyxine B est modérément liée aux protéines plasmatiques chez les sujets normaux (56%) ; toutefois, ce pourcentage augmente jusqu'à 90% chez les patients sévèrement atteints ; où la protéine plasmatique à laquelle se lie la polymyxine B, ?1-glycoprotéine, peut augmenter jusqu'à cinq fois dans le sérum sanguin en raison du stress.

Biotransformation

Dexaméthasone : Après administration orale, 60% de la dose est récupérée sous forme de 6ß-hydroxydexaméthasone et 5-10% est récupérée en tant que métabolite supplémentaire, la 6?-hydroxy-20-dihydrodexaméthasone.

Néomycine : un métabolisme négligeable se produit avec la néomycine.

Polymyxine B : non connue.

Elimination

Dexaméthasone : Après administration intraveineuse, la clairance systémique était de 0,125 L/h/kg. La demi-vie a été signalée de 3-4 heures mais s'est avérée être légèrement plus longue chez les mâles. Cette différence observée n'a pas été attribuée à des changements dans la clairance systémique mais à des différences dans le volume de distribution et le poids corporel. Après administration systémique, 2,6% du médicament de départ a été récupéré inchangé dans l'urine.

Néomycine : La néomycine absorbée par voie systémique est principalement excrétée de manière inchangée dans les selles (97%) et l'urine (1%).

Polymyxine B : La clairance totale de la polymyxine B est de 0,27-0,81 mL/min/kg chez les patients sévèrement atteints (par exemple lors de septicémie), avec moins de 1% d'une dose intraveineuse récupérée dans l'urine comme médicament inchangé, suggérant une voie d'élimination non rénale, et produit une longue demi-vie dans le plasma. La polymyxine B ne semble pas être un substrat ou un inhibiteur des principaux cytochromes P450.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme par exposition topique à la dexaméthasone, la néomycine ou la polymyxine B sur la base d'études conventionnelles de toxicité à doses répétées, de génotoxicité ou de carcinogénicité. Dans les études non cliniques de reproduction et de développement avec la dexaméthasone, des effets n'ont été observés qu'avec des expositions considérées comme suffisamment supérieures à la dose oculaire humaine maximale, indiquant peu de pertinence par rapport à l'utilisation clinique de courte durée et à faible dose de ce traitement.

Il existe peu ou pas de données disponibles concernant la sécurité de la néomycine et de la polymyxine B dans les études non cliniques de reproduction et de développement.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Méthylhydroxypropylcellulose, chlorure de benzalkonium, chlorure de sodium, polysorbate 20 (Tween 20), acide chlorhydrique dilué (ajustement du pH) et/ou hydroxyde de sodium (ajustement du pH), eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture du flacon : 2 ans

Après ouverture : Tout flacon entamé doit être utilisé dans les 15 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas réfrigérer.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Collyre ; flacon (PE) de 3 ml ou 5 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Sans objet.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

NOVARTIS PHARMA S.A.S.
8-10 RUE HENRI SAINTE-CLAIRE DEVILLE
92500 RUEIL-MALMAISON

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 306 525 3 4 : 3 ml en flacon (PE)
- 34009 331 482 2 5 : 5 ml en flacon (PE)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}
Date de dernier renouvellement:{JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
{JJ mois AAAA}

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.